

Aus der Chirurgischen Abteilung der Kinderklinik
des Städtischen Rudolf-Virchow-Krankenhauses Berlin

Direktor : Prof. Dr. med. Wolfgang Haße

Häufigkeit der Atresien des Digestionstraktes und der Gallenwege sowie der Gastroschisis über einen 10-jährigen Zeitraum in West-Berlin

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

Vorgelegt von

Johann-Friedrich Kalk

aus Berlin

1973



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der Chirurgischen Abteilung der Kinderklinik
des Städtischen Rudolf-Virchow-Krankenhauses Berlin

Direktor : Prof. Dr. med. Wolfgang Haße

Häufigkeit der Atresien des Digestionstraktes und der Gallenwege sowie der Gastroschisis über einen 10-jährigen Zeitraum in West-Berlin

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

Vorgelegt von

Johann-Friedrich Kalk

aus Berlin

Referent: Professor Dr. W. H a ß e

Korreferent: Professor Dr. G. F u c h s



Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fachbereiche
der Freien Universität Berlin

Promoviert am: 30. 7. 1973

INHALT

I.	Einleitung	1
II.	Die Entstehung des Menschen	2
III.	Die Entwicklung des menschlichen Geistes	3
IV.	Die Entwicklung der menschlichen Sprache	4
V.	Die Entwicklung der menschlichen Kunst	5
VI.	Die Entwicklung der menschlichen Wissenschaft	6
VII.	Die Entwicklung der menschlichen Ethik	7
VIII.	Die Entwicklung der menschlichen Politik	8
IX.	Die Entwicklung der menschlichen Religion	9
X.	Die Entwicklung der menschlichen Philosophie	10
XI.	Die Entwicklung der menschlichen Literatur	11
XII.	Die Entwicklung der menschlichen Wissenschaften	12
XIII.	Die Entwicklung der menschlichen Künste	13
XIV.	Die Entwicklung der menschlichen Industrie	14
XV.	Die Entwicklung der menschlichen Handel	15
XVI.	Die Entwicklung der menschlichen Marine	16
XVII.	Die Entwicklung der menschlichen Luftfahrt	17
XVIII.	Die Entwicklung der menschlichen Raumfahrt	18
XIX.	Die Entwicklung der menschlichen Astronomie	19
XX.	Die Entwicklung der menschlichen Biologie	20
XXI.	Die Entwicklung der menschlichen Chemie	21
XXII.	Die Entwicklung der menschlichen Physik	22
XXIII.	Die Entwicklung der menschlichen Mathematik	23
XXIV.	Die Entwicklung der menschlichen Logik	24
XXV.	Die Entwicklung der menschlichen Psychologie	25
XXVI.	Die Entwicklung der menschlichen Soziologie	26
XXVII.	Die Entwicklung der menschlichen Ökonomie	27
XXVIII.	Die Entwicklung der menschlichen Jurisprudenz	28
XXIX.	Die Entwicklung der menschlichen Medizin	29
XXX.	Die Entwicklung der menschlichen Veterinärmedizin	30
XXXI.	Die Entwicklung der menschlichen Landwirtschaft	31
XXXII.	Die Entwicklung der menschlichen Forstwirtschaft	32
XXXIII.	Die Entwicklung der menschlichen Fischerei	33
XXXIV.	Die Entwicklung der menschlichen Jagd	34
XXXV.	Die Entwicklung der menschlichen Fälschung	35
XXXVI.	Die Entwicklung der menschlichen Diebstahl	36
XXXVII.	Die Entwicklung der menschlichen Mord	37
XXXVIII.	Die Entwicklung der menschlichen Krieg	38
XXXIX.	Die Entwicklung der menschlichen Frieden	39
XL.	Die Entwicklung der menschlichen Liebe	40
XLI.	Die Entwicklung der menschlichen Hass	41
XLII.	Die Entwicklung der menschlichen Eifersucht	42
XLIII.	Die Entwicklung der menschlichen Neid	43
XLIV.	Die Entwicklung der menschlichen Gier	44
XLV.	Die Entwicklung der menschlichen Wut	45
XLVI.	Die Entwicklung der menschlichen Scham	46
XLVII.	Die Entwicklung der menschlichen Ehre	47
XLVIII.	Die Entwicklung der menschlichen Ansehen	48
XLIX.	Die Entwicklung der menschlichen Ruhm	49
L.	Die Entwicklung der menschlichen Fama	50
LI.	Die Entwicklung der menschlichen Memoria	51
LII.	Die Entwicklung der menschlichen Imago	52
LIII.	Die Entwicklung der menschlichen Simulacrum	53
LIV.	Die Entwicklung der menschlichen Effigies	54
LV.	Die Entwicklung der menschlichen Icon	55
LVI.	Die Entwicklung der menschlichen Eikon	56
LVII.	Die Entwicklung der menschlichen Typus	57
LVIII.	Die Entwicklung der menschlichen Figura	58
LIX.	Die Entwicklung der menschlichen Effigies	59
LX.	Die Entwicklung der menschlichen Simulacrum	60
LXI.	Die Entwicklung der menschlichen Imago	61
LXII.	Die Entwicklung der menschlichen Memoria	62
LXIII.	Die Entwicklung der menschlichen Fama	63
LXIV.	Die Entwicklung der menschlichen Ruhm	64
LXV.	Die Entwicklung der menschlichen Ansehen	65
LXVI.	Die Entwicklung der menschlichen Ehre	66
LXVII.	Die Entwicklung der menschlichen Scham	67
LXVIII.	Die Entwicklung der menschlichen Wut	68
LXIX.	Die Entwicklung der menschlichen Gier	69
LXX.	Die Entwicklung der menschlichen Neid	70
LXXI.	Die Entwicklung der menschlichen Eifersucht	71
LXXII.	Die Entwicklung der menschlichen Hass	72
LXXIII.	Die Entwicklung der menschlichen Liebe	73
LXXIV.	Die Entwicklung der menschlichen Frieden	74
LXXV.	Die Entwicklung der menschlichen Krieg	75
LXXVI.	Die Entwicklung der menschlichen Mord	76
LXXVII.	Die Entwicklung der menschlichen Diebstahl	77
LXXVIII.	Die Entwicklung der menschlichen Fälschung	78
LXXIX.	Die Entwicklung der menschlichen Jagd	79
LXXX.	Die Entwicklung der menschlichen Fischerei	80
LXXXI.	Die Entwicklung der menschlichen Forstwirtschaft	81
LXXXII.	Die Entwicklung der menschlichen Landwirtschaft	82
LXXXIII.	Die Entwicklung der menschlichen Veterinärmedizin	83
LXXXIV.	Die Entwicklung der menschlichen Medizin	84
LXXXV.	Die Entwicklung der menschlichen Jurisprudenz	85
LXXXVI.	Die Entwicklung der menschlichen Ökonomie	86
LXXXVII.	Die Entwicklung der menschlichen Handel	87
LXXXVIII.	Die Entwicklung der menschlichen Marine	88
LXXXIX.	Die Entwicklung der menschlichen Luftfahrt	89
LXXXX.	Die Entwicklung der menschlichen Raumfahrt	90
LXXXXI.	Die Entwicklung der menschlichen Astronomie	91
LXXXXII.	Die Entwicklung der menschlichen Biologie	92
LXXXXIII.	Die Entwicklung der menschlichen Chemie	93
LXXXXIV.	Die Entwicklung der menschlichen Physik	94
LXXXXV.	Die Entwicklung der menschlichen Mathematik	95
LXXXXVI.	Die Entwicklung der menschlichen Logik	96
LXXXXVII.	Die Entwicklung der menschlichen Psychologie	97
LXXXXVIII.	Die Entwicklung der menschlichen Soziologie	98
LXXXXIX.	Die Entwicklung der menschlichen Ethik	99
LXXXXX.	Die Entwicklung der menschlichen Politik	100

Inhaltsverzeichnis

	Seite
I. Einleitung	5
a) Allgemeines über Mißbildungen	5
b) Überblick über statistische Erhebungen von 1911 bis 1964 in Berlin bzw. West-Berlin	
c) Vergleichswerte aus der Bundesrepublik und der Schweiz	7
d) Anliegen der vorliegenden Arbeit	8
II. Häufigkeit der Atresien des Digestions- traktes und der Gallenwege sowie der Gastroschisis	9
1. Entwicklungsgeschichte des Digestions- traktes	9
2. Entstehung der Atresien des Oesophagus und Magen-Darmkanals	11
3. Oesophagusatresien	15
4. Pylorusatresien	21
5. Dünndarm-, Colon- und Sigmaatresien	22
6. Rektum- und Analatresien	25
7. Gallengangsatresien	30
8. Gastroschisis	34
III. Zusammenfassung	37
IV. Literaturverzeichnis	40

I. E I N L E I T U N G

a) Allgemeines über Mißbildungen

Kaum eine Arbeit, die sich mit Mißbildungen auch im weitesten Sinne beschäftigt, verzichtet einleitend auf die schon vor über 60 Jahren von SCHWALBE (93) so trefflich formulierte Definition der Mißbildung als "eine während der fötalen Entwicklung zustandegekommene, also angeborene Veränderung der Morphologie eines oder mehrerer Organe oder Organsysteme oder des ganzen Körpers, welche außerhalb der Variationsbreite der Spezies gelegen ist". Er konstatiert weiter einen allmählichen Übergang vom Normalen über Varietät, Abnormität oder Anomalie zur Mißbildung.

Da es aber hierin fließende Übergänge gibt und die Einordnung nach subjektiven Gesichtspunkten der Untersucher erfolgt, wird darin immer eine große Fehlerbreite liegen, die es oft unmöglich erscheinen läßt, Zahlenmaterial untereinander zu vergleichen.

Es muß in diesem Zusammenhang die Forderung von WEISSENBORN (103) und SIEVERS (94) nachdrücklich unterstützt werden, wonach die Einführung eines einheitlichen Kataloges der Mißbildungen zweckmäßig wäre und Auskunft über Art der Diagnostik und Dokumentation des Grundlagenmaterials obligatorisch für die Verfasser sein müßten.

Resignierend berichten MEHLAN/FALKENTHALS (72) über eine WHO-Expertenkommission, die eine einheitliche Statistik der Mißbildungen z.Z. aus folgenden Gründen nicht für möglich hält:

- 1.) Der oft unterschiedlich angewandte Begriff der Mißbildungen
- 2.) Die mangelhafte Abgrenzung zwischen Mißbildung und bedeutungsloser Anomalie
- 3.) das qualitativ sehr unterschiedliche Untersuchungsgut sowie die unterschiedliche Untersuchungsmethodik
- 4.) die in vielen Ländern noch fehlende Meldepflicht der Mißbildungen.

Wie schwerwiegend diese Probleme sind und wie schwer sie zu lösen sind, zeigt das Ringen um Objektivität bei der Frage der Mißgeburtenzunahme durch exogene Faktoren, wie sie in den 50^{er} und 60^{er} Jahren im Zusammenhang mit einem Medikament und jetzt durch zunehmende Umweltverschmutzung im weitesten Sinne aktuell waren und sind.

b) Überblick über die statistische Erhebung in Berlin bzw. West-Berlin

Die Mißbildungen in Berlin bzw. West-Berlin werden über einen Zeitraum von 53 Jahren, von 1911 bis 1964, von EICHMANN/GESENIOUS (25), PAETZ/WINTER (80) und WEISSENBORN (103) umfassend behandelt.

Von 1911 bis 1950 sammelten EICHMANN und GESENIOUS unter 427.858 Geburten in Berlin 2.657 Mißbildungen, was einer durchschnittlichen Häufigkeit von 0.6 % entspricht.

PAETZ und WINTER (80) fanden von 1951 bis 1956 bei 144.206 Geborenen 1.175 Mißbildungen, d.s. 0.81 %. Auf 1.2 % erhöhte sich die Häufigkeit der Mißbildungen

lt. Erhebungen von WEISSENBORN (103) bei 161.784
Geburten in den Jahren 1956 bis 1964.

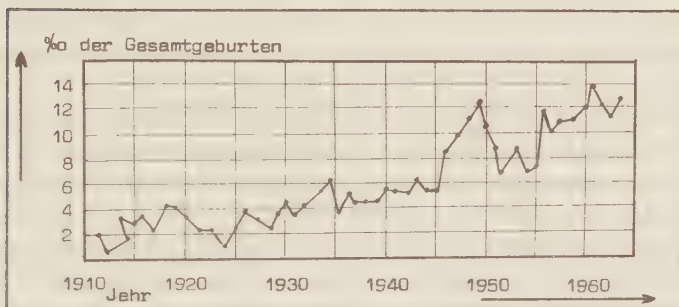


Abb. 1: Mißbildungshäufigkeit in Berlin von
1911 - 1964 in % der Gesamtgeburten
(nach WEISSENBORN).

c) Vergleichswerte aus der Bundesrepublik und der Schweiz

Diesem regionalen Zahlenmaterial sei anderes aus der Bundesrepublik und der Schweiz unter Berücksichtigung der vorgenannten Vergleichsschwierigkeiten gegenübergestellt, wie es u.a. SIEVERS (94) tabellarisch ordnete.

Hier bewegen sich die ermittelten Prozente der Mißgeburten (Mißgeburt = Geburt mit Mißbildungen) bei den Autoren aus deutschen und schweizerischen Städten zwischen 0.44 % (STROHHOFER, München, 1912 - 1931) und 2.15 % (SCHENK, Berlin, 1938 - 1941) mit einem Mittelwert bei 1.18 %. Während diese Zahlen einen Zeitraum von ca. 1912 bis 1948 einschließen, fügt SIEVERS eigenes Material von 1960 bis 1963 hinzu und errechnet einen

Mittelwert von 1.16 %. Wie sehr sich die statistischen Werte ändern, wenn eine ständige Zusammenarbeit des Geburtshelfers mit Pädiatern, Orthopäden, Chirurgen und Pathologen besteht, demonstriert BAUCKS (2) mit seinem Zahlenmaterial aus MARBURG, wo die allgemeine Häufigkeit der registrierten Mißbildungen 1951 bis 1955 vorher 1.7 % und von 1956 bis 1960 während der Zusammenarbeit 4 % betrug.

Er hatte nach den Empfehlungen von v. SCHUBERT (92), ZSCHUCH u. FRITSCHKE (107) sämtliche tot oder lebend geborene Kinder von einem Geburtsgewicht über 600 g aufwärts registriert. In die Statistik wurden nur Kinder einbezogen, bei denen Mißbildungen bei der Geburt oder in der Neugeborenenperiode, d.h. in den ersten zehn Tagen festgestellt wurden.

Aus der Sicht der Pathologen findet sich bei MÜNTEFERING u. KAISER (75) eine absolute Häufigkeit der Mißbildungen in den Jahren 1929 bis 1939 von 3.61% und 1952 bis 1964 von 9.02 % bei einer durchschnittlichen Frequenz der Sektionen von 70.18 % bzw. 76.73 %.

Diesem Spektrum von Mißbildungsprozenten aus der Literatur stehen die Pädiater, Kinder-Chirurgen und Orthopäden gegenüber und sollen daraus fachliche und organisatorische Schlußfolgerungen ziehen - ein kaum mögliches Unterfangen.

d) Anliegen der vorliegenden Arbeit

Es soll in der nachfolgenden Arbeit versucht werden, während einer 10-jährigen Erhebungszeit (1959 - 1968) in West-Berlin, in der sich die Bevölkerungsstruktur und -bewegung auf Grund der "Insellage" relativ leicht überprüfen lassen, die Häufigkeit der Mißbildungen des

Digestionstraktes, der Gallenwege und der Gastroschisis statistisch zu erfassen.

Im Gegensatz zu EICHMANN/GESENIUS (25), PAETZ/WINTER(80) und WEISSENBORN (103), die die angeborenen körperlichen Mißbildungen den Geburtsbüchern entnahmen, wurden von uns die entsprechenden Operationsbücher und Sektionsprotokolle aller in Frage kommenden Chirurgischen Kliniken und Pathologisch-anatomischen Institute nach Fehlbildungen des Digestionstraktes, der Gallenwege und der Gastroschisis durchgesehen.

Da bei diesen Mißbildungen nur eine operative Korrektur mit dem Weiterleben vereinbar ist und andererseits die Verstorbenen oder nach dem 7. Monat tot Geborenen nahezu 100%ig der Sektion zugeführt werden, glauben wir, mit unserem Erhebungsmodus alle diesbezüglichen Mißbildungen erfaßt zu haben.

II. Häufigkeit der Atresien des Digestionstraktes und der Gallenwege sowie der Gastroschisis:

1) Entwicklungsgeschichte des Digestionstraktes

Die Genese der kongenitalen Atresien läßt sich teilweise aus der Entwicklungsgeschichte des Menschen ableiten. Der Digestionstrakt wird von dem Entoderm gebildet und in Vorder-, Mittel- und Enddarm unterteilt. Sein blindes craniales Ende wird mit Mundbucht bezeichnet und das caudale entsprechend Afterbucht genannt.

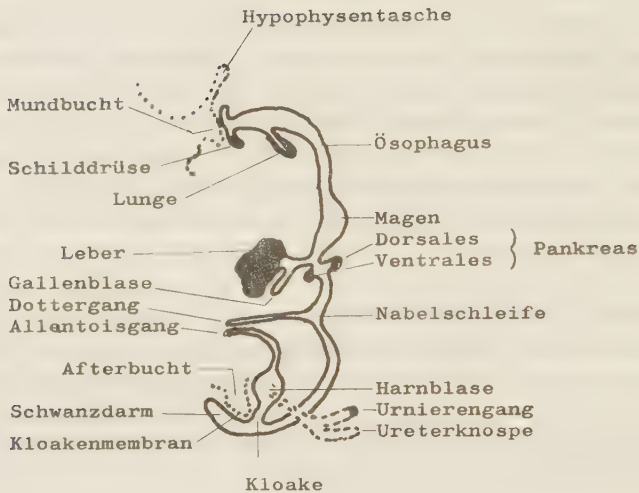


Abb.: 2: Übersicht über die epithelialen Bestandteile des primitiven Darmkanals und seiner Abkömmlinge (nach BOENIG)

Aus den Entodermzellen des Vorderdarmes entstehen proximal im Bereich des Kiemen- oder Schlunddarmes nach FERNER (28) schon bei 5 mm langen Keimlingen die fünf Kiementaschen mit den von aussen eingestülpten Kiemenfurchen. Unmittelbar caudal vom Abgang der 4. Schlund- bzw. Kiementasche befindet sich das Lungenfeld, der Mutterboden für die Anlage des Kehlkopfes, der Luftröhre und der Lungen. Durch Proliferation entsteht die sog. Lungenrinne, an deren distalem Ende sich zwei Aussackungen mit den primären Lungenbläschen entwickeln.

Bei einem jetzt 4 Wochen alten Embryo erfolgt die Septierung der Lungenrinne vom Vorderdarm. Der Oesophagus entsteht aus dem Darmabschnitt, der sich caudal an den Schlunddarm anschließt. Das zuerst einschichtige Speiseröhrenepithel wird durch Zellvermehrung zylindrisch und mehrreihig. Im 2. Embryonalmonat kann die Zellproliferation so ausgeprägt sein, daß es zu einer Okklusion der Oesophaguslichtung kommt, die erst bei 30 mm langen Keimlingen durch Zellzerfall unter Vakuolenbildung wieder durchgängig wird; das gleiche Phänomen findet sich ebenfalls in den distalen Darmabschnitten, wie im Duodenum, Dünn- und Dickdarm. Bei dem erheblichen Längenwachstum des Oesophagus und Magen-Darmschlauches erweist sich die Leibeshöhle als zu klein, und es muß zwangsweise zu den bekannten Magen- und Darmdrehungen kommen, mit den nachfolgenden durch die Versorgung bedingten Fixierungen zu dem endgültigen Magen-Darmsitus.

2.) Entstehung der Atresien des Oesophagus und Magen-Darmkanals:

Wenn im Folgenden von Atresien des Digestionstraktes und der Gallenwege berichtet wird, so verstehen wir darunter entsprechend einer etwas freieren Übersetzung aus dem Griechischen das "Fehlen einer normalen (natürlichen) Öffnung".

1900 beschrieb TANDLER (99) erstmals seine Beobachtung am Duodenum während der Frühembryonalstadien. Er registrierte im 2. Monat die schon aufgezeichnete Okklusion des Darmlumens durch eine Epithelproliferation. Diese sollte sich bei einem 30 mm langen Keimling durch Zellzerfall mit Vakuolenbildung wieder lösen. Persistiert diese Zellverklebung, so resultiert eine Atresie. Kommt es zu einer Lösung unter partieller persistierender Epithelproliferation, so entsteht eine Stenose.

1913 demonstrierte FORSSNER (31) erstmals die Histologie einer Atresie.

Es soll im Rahmen dieser Arbeit nicht noch eingegangen werden auf die Theorien der Oesophagusatresiebildung von FORSTER, der einen Entwicklungsstillstand, und MEHNERT, KRAUS, HAPPICH, KEITH, SPICER, SAUNDERS, FLUSS, LANGMAN u. HAIGHT, die eine Druckatrophie der Speiseröhre durch Gefäße anschuldigen.

Sie finden sich ebenso wie die Ansichten von KLEBS, YAMASAKI und GRUENWALD über ein Aufbrauchen des Vorderdarmepithels durch die Lungenanlage zusammengefaßt und gewürdigt in der Habilitationsschrift von HECKER (48).

Wir wollen jedoch noch eine Aussage aus dem Jahre 1970 von BLECHSCHMIDT (9) hinzufügen, die die Wechselwirkung von Stoffwechselvorgängen zwischen Epithel und Mesenchym hervorhebt. Danach liegt bei menschlichen Keimlingen im Mesenchym des Darmes in Richtung zum Entoderm und zum Serosaepithel ein intensives Stoffwechselgefälle vor mit erheblicher arterieller Gefäßsprossung und Fehlen eines ableitenden Venen-Netzes. Die Abbaustoffe müssen deshalb durch die vacuoligen Epithelzellen der Serosa mit ihren zahlreichen Interzellularräumen in die Leibeshöhle abfließen. Sind dagegen eine Serosa und/oder eine Leibeshöhle nicht vorhanden, wie bei den Praedilektionsstellen der Atresien des Oesophagus, Duodenums und der Analregion, so kommt es zum Aufstau der Abbauprodukte mit Einengung der Lumina und einer sich daraus entwickelnden Atresie.

Zur Untermuerung der vasculär bedingten Verschlüsse des Intestinaltraktes sollen die erfolgreichen Versuche von LOUW/BARNARD (70) herangezogen werden, die Mesenterialarterienäste bei 2 Hundefoeten im Mutterleib unterbinden konnten und nach der Geburt eine Atresie des entsprechenden Darmabschnittes feststellten.

Damit wären die embryologisch und vasculär bedingten Verschlüsse erfaßt. Sicher muß man daneben aber auch die entzündlichen und mechanischen bzw. aus deren Kombination entstandenen Atresien hinzurechnen.

Als Beitrag zu einer auf entzündlicher/mechanischer Basis entstandenen Atresie mag die Abb. 3 dienen, auf der nach einer foetalen Peritonitis mit Strangbildung eine fast vollständige Darmatresie zur Darstellung gelangt.

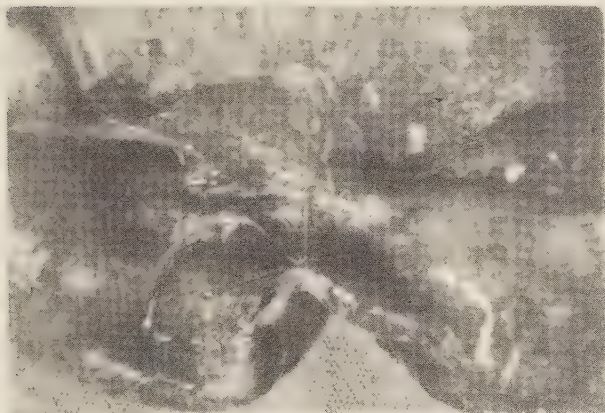


Abb. 3: Fast vollständige Darmatresie durch Strangbildung nach foetaler Peritonitis - Atresie in statu nascendi (U.G.Aufn.Nr. 112 450/70 - 2.Lebenstag).

Aus der Genese der Atresien mit ihren multifaktoriellen Möglichkeiten wird man auf die häufigen Mißbildungskombinationen gleicher oder verschiedener Organsysteme schließen können.

Wie hat man sich entwicklungsgeschichtlich die Entstehung von Anal- und Rektumatresien in ihren Kombinationen und Fistelungen zu erklären?

Der primäre, rohrartige Enddarm des Embryos erweitert sich an seinem caudalen blinden Ende zur Kloake. Diese wird durch ein nach caudal vorwachsendes, frontales Kloakenseptum unterteilt, so daß ventral der Sinus urogenitalis und dorsal das Rektum entsteht. Weiter caudal vordringend stößt das Septum auf die zwischen Ento- und Ektoderm befindliche Kloakenmembran und unterteilt sie analog in eine ventrale Urogenitalmembran und eine dorsale Aftermembran. Im 3. Embryonalmonat reißt diese ein, wodurch der Enddarm nach außen geöffnet wird.

Nach GROB (36), KIESEWETTER (57) und BILL/JOHNSON (8) u.a. führt die persistierende Aftermembran zu einer Atresia ani, ein fehlendes Caudalwachstum des Enddarmes zu einer Rektumatresie. Analog zur Entstehungstheorie der Oesophagus-Trachealfisteln erklären sie die zusätzlichen Fistelbildungen und Mißbildungen des Urogenitaltraktes mit einer fehlerhaften Ausbildung des Kloakenseptums.

HAGEN (40) stellt unter Einbeziehung weiterer Untersuchungen und Theorien von AHLFELD/FOERSTER, BICKELMANN, PARIN, REICHEL, DIENST, CARTER, LYALL, SELLHEIM und FORSTER die Entstehung der rektovesikalen, rektourethralen, rektovaginalen und rektoperinealen Kommunikationen zusammen, wie sie in Abb. 5 (Seite 25) wiedergegeben sind.

3.) Oesophagusatresien:

Über die Oesophagusverschlüsse aller Formen finden sich in der Weltliteratur sehr weit divergierende Angaben, die sicherlich weniger durch lokale Häufigkeitsschwankungen als durch nicht vollständiges Ausschöpfen von Erfassungsmöglichkeiten bedingt sein werden.

Es liegen folgende Vergleichszahlen vor:

MURPHY (77)	1947	1 : 12.800	Geburten
INGALLAS/PRINDLE (54)	1949	1 : 5.000	"
BELSEY (4)			
DENNISON (23)	1950	1 : 800	"
ZENKER (106)	1954	1 : 2.500	"
KRAUS/BETKE (62)	1955	1 : 1.500	"
HUMPHREYS et al. (52)	1956	1 : 3.000	"
HAIGHT (41)	1957	1 : 4.450	"
SANDEGARD (90)	1957	1 : 2.500	"
GWATHMEY/ADKINS/BLADES (39)	1958	1 : 3.500	"
STOLOWSKY (97)	1958	1 : 3.500	"
CAROMINES (14)	1959	1 : 3.000	"
POTTS (82)	1959	1 : 2.000	"
BETTEX/CRIVELLI (7)	1960	1 : 10.000	"
POSTLETHWAIT/SEALY (81) (1861 - 1958)	1961	1 : 6.300	"
KOOP/HAMILTON (61)	1968	1 : 3.300	"

Rechnerisch ergibt das eine durchschnittliche Häufigkeit aller Oesophagusatresieformen von 1 : 4.210 Geburten.

Nach Angaben der vorgenannten Autoren beruht deren Zahlenmaterial zum größten Teil auf Schätzungen. Wir haben dagegen unsere Fälle über 10 Jahre (1959 bis 1968) aus den Operationsbüchern und Sektionsprotokollen zusammengetragen und fanden hierin insgesamt 53 Oesophagusatresien aller Formen.

Da im gleichen Zeitraum in West-Berlin 246.243 Geburten registriert wurden, ergibt sich eine Mißbildungshäufigkeit des Oesophagus von 1 : 4.646 Geburten, womit keine große Diskrepanz zum Mittelwert der obigen Angaben der Weltliteratur besteht.

Nach Geschlecht aufgeschlüsselt, entfallen auf 126.428 männliche Geburten 31 Oesophagusverschlüsse oder 1 : 4.078 Geburten und auf 119.815 weibliche Geburten 22 Atresien bzw. 1 : 5.446 Geburten.

Die aus dem Stat. Jahrbuch BERLIN entnommenen Geburtenziffern entsprechen der Summe aus Lebend- und Totgeborenen.

Siehe Tab. 2 Auszug aus den Stat. Jahrbüchern von BERLIN-West, die wir auf Seite 17 wiedergeben.

Unter den 53 Oesophagusatresien aller Formen finden sich bei den 31 männlichen 3 Frühgeburten (9.7 %) und 1 Totgeburt (3.2 %), während sich auf die 22 Atresien weiblichen Geschlechtes 2 Frühgeburten (10 %) und 1 Totgeburt (4.5 %) verteilen.

Definitionsgemäß verstehen wir unter Frühgeburt diejenigen Neugeborenen, die bei der Entbindung 2.500 g und weniger wiegen, und unter Totgeburt die Totgeborenen mit mindestens 35 cm Körperlänge.

Insgesamt entfallen von den 53 Oesophagusatresien auf Frühgeburten 9.4 % und 3.8 % auf Totgeburten. Diese Prozentzahlen der Frühgeburtenbeteiligung liegen nach der Zusammenstellung von HECKER (48) mit einem Durchschnitt von 36 % um nahezu den Faktor 4 darunter. Der überwiegende Teil dieser Diskrepanz dürfte zu Lasten der fehlenden Angaben in Operationsbüchern bzw. Protokollen gehen.

Tabelle 2 :

G e b u r t e n

auf 100
Geborene
überhaupt

	insgesamt	Lebendgeborene		Totgeborene		insgesamt	%
		männl.	weiblich	männl.	weiblich		
1959	20.998	10.806	10.192	175	137	312	1,5
1960	21.505	11.152	10.353	184	146	330	1,5
1961	23.203	11.850	11.353	177	114	291	1,2
1962	24.127	12.327	11.800	175	151	326	1,3
1963	25.936	13.350	12.586	189	141	330	1,3
1964	26.649	13.731	12.918	154	157	311	1,2
1965	26.069	13.470	12.599	160	142	302	1,1
1966	26.084	13.232	12.852	140	144	284	1,1
1967	25.215	12.898	12.317	131	112	243	1,0
1968	23.500	12.001	11.499	126	102	228	1,0

243.286	124.817	118.469	1.611	1.346	2.957
=====					
Geburten insges.	Männliche Gebur-		Weibliche Geburten		insges. Lebend-
1959 - 1968	ten insgesamt		insgesamt		geburten
243.286 lebend	124.817 lebend		118.469 lebend		124.817 männl.
2.957 tot	1.611 tot		1.346 tot		118.469 weibl.
246.243	126.428		119.815		243.286
=====					

Es muß jedoch darauf hingewiesen werden, daß HENRIKSON/PETTERSON (50) in der schwedischen Literatur eine Frühgeburtenrate bei Oesophagusmißbildungen von 5 % fanden und an Hand eigener Beobachtungen auch nur 26 % angaben.

In der deutschsprachigen Literatur haben sich von vielen Klassifizierungen der Oesophagusatresien mit und ohne Fistelbildungen für die Praxis die Einteilung nach VOGT (102), siehe Abb. 4 (Oesophagusatresieformen), und im anglo-amerikanischen Raum die Aufteilung nach GROSS (37) bewährt. Während VOGT (102) 6 Formen angibt, stellt DAUM (19) sämtliche kongenitalen Oesophagusfehlbildungen zusammen und erreicht die stattliche Zahl von 32 Formen.



Abb. 4: Einteilung der Oesophagusatresien nach VOGT.

Nach HASSE (42), der aus dem Weltscrifttum fast 1.700 Oesophagusatresien zusammengestellt hat, ist die häufigste Form der Oesophagusatresie der Typ III^b, an zweiter Stelle liegt Typ II, an dritter Stelle steht Typ III^c, gefolgt von der Atresie vom Typ III^a.

In unserem Krankengut sind zwar größtenteils die Fehlbildungen in den Operationsberichten klassifiziert oder es ließ sich aus der operativen Korrektur auf die Mißbildungsform schließen, dies gelang jedoch nicht bei dem überwiegenden Teil der Sektionsprotokolle, so daß wir bedauerlicherweise nur eine Unterteilung in Oesophagusatresien ohne und mit Fistelbildungen vornehmen konnten. Dies gilt analog für die Mißbildungen des Anus und des Rektums, wo auch diese Zweiteilung nur möglich war.

Entgegen den Literaturangaben unterteilen sich unsere 53 Oesophagusfehlbildungen danach in 12 = 22.6 % ohne und 41 = 77.4 % mit Fistelbildung gegenüber beschriebenen 95 %.

Interessanter scheint jedoch die Frage der Kombinationsmißbildungen zu sein. Bei den 12 Oesophagusatresien ohne Fistelbildungen weisen nur 2 männliche Neugeborene noch zusätzlich eine Analatresie auf. Dagegen entfallen auf die 41 Fälle mit Fistel zur Trachea 1 männliches Neugeborenes mit Analatresie und Fehlen der linken Niere, Hydronephrose und Hydroureter rechts bei Urethraatresie sowie Gefäßmißbildungen, 2 weibliche Neugeborene mit zusätzlicher Analatresie, 2 weibliche Frühgeburten mit Anal-Rektumatresie mit Kloake, Agenesie der Vagina und der linken Niere, Hypoplasie der rechten Niere bzw. Vitium cordis, Hufeisen-Niere, Syndaktylie des 2. und 3. Strahles beider Füße, 1 männliche Frühgeburt mit Duodenal-, Rektum- und Analatresie sowie eine männliche Frühgeburt mit Vitium cordis und 1 männliche Totgeburt mit fehlender rechter Niere und Ureter sowie hypoplastischer Isthmus-Stenose des Arcus aorticus, was insgesamt in 8 Fällen oder 19.5 % zusätzliche Mißbildung beinhaltet.

Dieser Wert entspricht ungefähr den Angaben von DAUM, HECKER u. RÜTER (20), die bei ihrer Analyse von 87 Oesophagusatresien 16 % weiterer schwerer Begleitmißbildungen, vornehmlich des Gastrointestinaltraktes und des Herz-

und Gefäßsystems, fanden.

Er divergiert aber deutlich mit den übrigen Angaben, die zwischen 20 - 50 % Begleitmißbildungen liegen.

Betrachtet man bei den Kombinationsmißbildungen zur Oesophagusatresie nur weitere Verschlüsse des Magen-Armtraktes, so geben REHBEIN/HOFMANN (83) von 260 Speiseröhrenverschlüssen 24 Fälle = 9.2 % an, und zwar: 1 Oesophagus- mit Pylorusatresie, 4 Oesophagus- mit Duodenalverschlüssen, 16 Oesophagus- mit Analatresien und 3 Oesophagus- mit Duodenal- und Analverschlüssen. HASSE (42) erfaßt 10.3 %, FORSHALL (30) erwähnt sogar 12 % weitere Intestinalatresien. Unser Vergleichswert liegt mit 13.2 % noch geringgradig darüber.

Bei der Gegenüberstellung der jährlichen Oesophagusmißbildungsraten ergibt sich über den Beobachtungszeitraum mit 53 Fällen eine Aufteilung, wie sie die Tab. 3 widerspiegelt, woraus man sicher nicht auf eine Zunahme der Mißbildungshäufigkeit schließen kann.

Tabelle 3 Oesophagusatresien n = 53 Fälle

1959	1960	1961	1962	1963	1964	1965	1966	1967	1968
5	6	7	-	6	5	9	2	8	5

4. Pylorusatresie :

Als ausgesprochene Rarität unter den Verschlüssen des Magen-Darmtraktes findet sich die Pylorusatresie. Es sind bisher 47 Fälle in der Weltliteratur bekannt. Einen davon registrierten wir während unserer Erhebungszeit 1962, der 1964 von HASSE (43) beschrieben wurde. Es ist das Verdienst von GDANIETZ (32), die Fälle, deren erster 1749 mitgeteilt wurde, nach Vorarbeiten von WOLF/ZWEYMÜLLER (104), WÜRTENBERGER (105), MARWEGE(71), KITLAK/WUNDERLICH (58) und SAILER/MÜLLER (89), zusammengefaßt haben.

Er versteht unter Pylorusatresie eine Unterbrechung des Digestionstraktes an der Grenze zwischen Magen und Duodenum und unterscheidet dabei 3 Grundformen:

- a) membranöser Pylorusverschluß
- b) Atresie
- c) Aplasie
- d) Sonderform (nach METZ, HAUSEHOLDER u. De PEE)
mit Cystenbildungen zwischen Doppelmembran.

Bei unserem Fall handelt es sich um ein normgewichtiges weibliches Neugeborenes mit einem membranösen Pylorusverschluß, der mit einer Gastrojejunostomie versorgt wurde.

5. Dünndarm-, Colon- und Sigmaatresien :

Die kongenitalen Atresien des Darmtraktes stellen primär, wie vorbeschrieben, Hemmungsmißbildungen im Sinne der TANDLER'Okklusions-Theorie dar. Wie bei den Oesophagusverschlüssen muß aber neben der embryologischen Genese auch eine mechanische, entzündliche, vasculäre Entstehung und deren Kombinationsmöglichkeiten herangezogen werden. Durch Integration der BLECHSCHMIDT'Theorie (9) können wir uns die Praedilektionsstellen der Atresien in Oesophagus, Duodenum und der Analregion erklären.

Mit EVANS (26) und FEGETTER (27) ordnet die Mehrzahl der Autoren die Häufigkeit der Magen-Darmatresien zwischen 1 : 1.500 und 1 : 2.500 Geburten ein. Auffallend ist nach BODIAN/LOUW/WHITE (10) bei Duodenalatresien das Zusammentreffen mit Mongolismus bis zu 30 % sowie andere Kombinationsformen mit Oesophagusatresien bis 16 % (REHBEIN/HOFMANN) (83)) und Frühgeburten bis 25 % (LOUW (69) MOORE (74)). Nicht prozentual einordnen lassen sich seltene Kombinationen mit fibrozystischer Pankreasfibrose (DONNEL/CLELAND (24)) oder eine Jejunalatresie mit linksseitiger Lungenaplasie (DAUM/WENZ(21)).

Die Colon- und Sigmaatresie ist nach REIFFERSCHIED (84) mit 1 : 30.000 Geburten gegenüber den angeborenen Verschlüssen der übrigen Darmabschnitte sehr selten. DAVIS/POYNTER (22) berichten von 39 : 392, GROSS (37) von 6 : 140 und SPRIGGS (95) von 20 : 398 Fällen der übrigen angeborenen Darmatresien.

Die Atresien in Dünn- und Dickdarmabschnitten treten nach GROB (36) in 3 Formen auf:

- a) Verschuß des Darmlumens durch eine Membran
- b) Schleimhautatresie mit schnurförmigem und undurchgängigem Mesenchymstrang

- c) Fehlen eines Darmstückes mit zugehörigem Mesenterium und Blindsackendigung des proximalen und distalen Darmabschnittes.

Wir fanden insgesamt 28 Dünndarmverschlüsse mit einer Geschlechtsverteilung von 15 : 13 männlich/weiblich oder 1 : 8.428 bzw. 1 : 9.217 und zusammen 1 : 8.794 Geburten.

Davon entfielen 8 Fälle = 28.6 % auf Duodenal-, 9 = 32 % auf Jejunal-, 4 = 14.3 % auf Ileum- und 7 = 25 % auf nicht näher differenzierte Dünndarmatresien.

Bei unseren Nachforschungen imponierte die hohe Kombinationsmißbildungsrate sowohl im Bereich des Duodenums - wie schon bekannt - als aber auch im Jejunalabschnitt: von den 8 Duodenalverschlüssen sind 5 Fälle, d.h. 62.5 % vergesellschaftet mit

- a) weiteren, nicht spezifizierten Dünndarmatresien bei Malrotation II,
- b) Malrotation I,
- c) Morbus HIRSCHSPRUNG,
- d) Oesophagus-, Rektum- und Analatresie einer schon erwähnten Frühgeburt und
- e) Malrotation I, Vitium cordis (VSD), Aplasie der Nabelschnurarterien und Lien tripartita bei 1 Totgeburt.

Etwas anders sind die zusätzlichen Mißbildungen mit den Jejunalatresien kombiniert, wobei diese in 5, d.h. 55.6 % von 9 Fällen von uns registriert wurden, und zwar:

- a) mit Volvulus bei Malrotation
- b) und c) mit weiteren kürzstreckigen Jejunalatresien
- d) mit Nonrotation und
- e) mit Bauchwandlücke.

Betroffen sind hier nur lebende, reife Neugeborene.

In unserer Erhebungszeit konnten wir nur 4 Colon- bzw. Sigmaatresien feststellen, die sich in 1 Colon descens-Verschluß, kombiniert mit einer Sigma-Rektumatresie, 1 solitären Sigmaverschluß und 1 nicht näher beschriebene Dickdarmatresie unterteilen.

Bei unserem kleinen Kollektiv ist damit die Mißbildungs - häufigkeit von Colon- und Sigmaatresien mit 1:81.580 Geburten um nahezu das Dreifache kleiner als die angegebenen 1:30.000 Geburten (REIFFERSCHIED (84)). Dennoch zitieren KLEINT/SCHUMANN (58) 1968 neben den mit der Literatur übereinstimmenden Angaben von LOUW, WEBB, WILSON auch die von TORNDICK, der mit 1:125.000 Geburten das Mittelmaß um das Vierfache unterschreitet.

Übereinstimmung findet unser Ergebnis des Verhältnisses von Colon- zu Dünndarmatresien, das 14.3 % beträgt, mit den entsprechenden Zahlen von CHESTER/ROBINSON (15), die 10 bis 15 % angeben, gegenüber den Vergleichswerten von BRISATZ (13) mit etwa 8.9 % und 10 % nach BEAU/PREYAL/MASSE (3).

Zusammengefaßt resultieren aus dem Vorgesprochenen 1 Pylorus-, 28 Dünndarm-, 4 Colon - bzw. Sigmaatresien, d.h. 33 Atresien des Magen-Darmtraktes, was bei einer Gesamtgeburtenszahl von 246.243 eine Mißbildungshäufigkeit in diesem Bereich von 1:7.462 Geburten bedeutet.

Über den Beobachtungszeitraum ergibt sich ein Verteilungsmuster wie in Tab. 4 angegeben. Daraus läßt sich keine Zunahme der Mißbildungshäufigkeit ableiten.

Tab. 4 Pylorus-Dünndarm-,
Colon- und Sigma-
atresien n = 33 Fälle

1959	1960	1961	1962	1963	1964	1965	1966	1967	1968
1	1	3	3	6	3	2	10	3	1

6. Rektum- und Analatresien:

Im deutschen Schrifttum hat sich die Einteilung der Anal- und Rektumatresien nach LADD u. GROSS (63) von 1934 durchgesetzt, die zum besseren Verständnis des Nachfolgenden in Tabelle 5 wiedergegeben und in Abb. 5 illustriert wird.

Tab. 5: Einteilung der Rektum- und Analatresien nach LADD/GROSS (67)

Typ	I Anal- und Rektumstenose
Typ	II Atresia ani
Typ	III Atresia ani et recti
Typ	IV Atresia recti



Abb. 5: Einteilung der Rektum- und Analatresien nach LADD/GROSS (67) und Fistelbildungen.

Die Angaben über die Häufigkeit des Auftretens von Anal- und Rektumverschlüssen sind zwar von CROWELL/DULIN (16) mit 1 : 1.000 bis NIEMANN (79) mit 1 : 15 - 25.000 Geburten sehr weit gefächert, liegen aber in ihrem Mittelwert bei 1 : 5.000 Geburten (GROSS, MOORE, REHBEIN).

Unsere Erhebungen weisen 57 Analatresien vom Typ II, 14 Rektum- und Analverschlüsse vom Typ III und 13 Rektumatresien des Types IV auf, wobei von den letzteren sicher noch viele zum Typ III zu rechnen wären, wenn nicht die Angaben in den Operationsbüchern und Sektionsprotokollen durch ihre Lückenhaftigkeit nur eine Einteilung zu Typ IV gestatten.

Insgesamt ermittelten wir somit 84 Neu-, Früh- oder Totgeburten mit anorektalen Verschlüssen, was bei einer Gesamtgeburtenszahl von 246.243 einer Mißbildungshäufigkeit von 1 : 2.931 Geburten entspricht und signifikant über dem Durchschnitt von 1 : 5.000 (GROSS/MOORE/REHBEIN) Geburten liegt.

Von diesen 84 anorektalen Mißbildungen liegen 19 Fälle mit Fistelbildung vor, das entspricht 22.6 %. Damit ist diese Häufigkeit der Fistelbildung um den Faktor 2 - 4 geringer als die von HECKER (48) zitierten Angaben von BILL mit 95 % über CROWELL mit 60 % bis BACON mit 36 %.

Eine befriedigende Erklärung für diese erhebliche Diskrepanz ist darin zu sehen, daß die Fistelbildungen z.T. nur mikroskopisch nachweisbar sind und somit dem Operateur anlässlich des Eingriffs entgehen können (HECKER (48) und HAGEN (40)).

Neben den Fistelbildungen interessieren noch weitere Mißbildungskombinationen, deren Prozentzahlen GREWE/RINGLER (34) tabellarisch von 7 Autoren zusammengefaßt haben, wie sie die Tab. 6 wiedergibt.

Tab. 6 : Analatresie und kombinierte Fehlbildungen
(nach GREWE u. RINGLER):

Autor	Jahr	Krankenzahl	davon mit Fehlbil- dungen	%
BETTEX	1961	29	19	65.5
PARTRIDGE	1961	306	119	39.2
REIFFERSCHIED/ Weltstatistik	1962	1.435	608	42.3
HECKER	1962	34	17	50.0
SANTULLI	1962	220	70	32.0
FORSHALL	1962	53	30	56.6
GREWE	1953-1964	113	62	54.8

Daraus ersehen wir eine Schwankungsbreite von 32 bis 65.5 %, um einen Mittelwert von 48.6 %.

Von unseren 71 Analatresien vom Typ II und III mit einer Geschlechtsverteilung von 46 : 23 männlich/weiblich sowie 1 Neugeborenen und 1 Totgeburt ohne Geschlechtsangabe haben 14 zusätzlich entsprechend Typ III eine Rektumatresie und davon wiederum 2 zusätzlich nur eine makroskopisch erkennbare Rektourogenitalfistel, 3 keine weiteren, 10 Fälle aber schwerste Kombinationsmißbildungen wie Oesophagus- mit/ohne Trachealfistel und Duodenalatresien, Bauchwandspalten, Zwerchfelldefekte, Herzvitien, Lungen-, Gefäß-, Urogenital-, Skelett- und neuroektodermale Mißbildungen sowie Mongolismus, die sich jedoch bis auf 3 Ausnahmen auf Früh- und Totgeburten verteilen.

Weitere 16 Analatresien sind z.T. ebenfalls mit schwerwiegenden Mißbildungen - wie vorbeschrieben - behaftet.

Summiert ergeben sich von 71 Analatresien ohne Einbeziehung der Fistelbildungen, soweit sie nicht noch zusätzliche Mißbildungen aufweisen, 31 Fälle mit Kombinationsmißbildungen, d.h. 43 % unter Einbeziehung zusätzlicher 14 Analatresien nur mit Fistelbildung erhöht sich der Prozent-

satz auf 62.5. Damit finden sich beide Werte noch in Übereinstimmung mit den von GREWE/RINGLER (34) angegebenen Zahlen, aus denen nicht hervorgeht, ob sie ohne oder unter Einbeziehung der Fistelbildungen errechnet wurden.

Interessant ist zum Vergleich noch die Frühgeborenenrate der Analatresien. Wir konnten von 71 Analatresien 8 Frühgeburten, was einem Anteil von 11.3 % entspricht, feststellen. Bezieht man noch 3 Totgeburten in die Berechnung ein, so liegt der Wert bei 15.5 %.

Obwohl der Frühgeburtenanteil damit deutlich den von HECKER (48) mit 24 % bzw. 14 % von BRAYTON/NORRIS (12) unterschreitet, muß darauf hingewiesen werden, daß diese 11.3 % Früh- bzw. 15.5 % Früh- und Totgeburten für 25.8 bzw. 35.5 % von 31 Fällen schwerer Mißbildungskombinationen anzuschuldigen sind.

Schlüsseln wir die Häufigkeit der Rektum- und Analatresien nach Jahren auf, so sehen wir von insgesamt 84 Verschlüssen des Typs II, III und IV in dem Beobachtungszeitraum keine Mißbildungshäufigkeitszunahme, wie aus Tab. 7 ersichtlich, was insgesamt zurückblickend vom gesamten Digestionstrakt auszusagen ist.

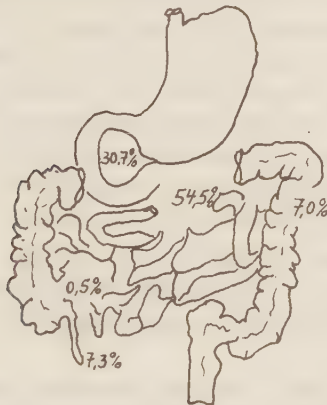
<u>Tab. 7</u>		Rektum- und Analatresien des Typs II, III u. IV <u>n = 84 Fälle</u>									
<u>1959</u>	<u>1960</u>	<u>1961</u>	<u>1962</u>	<u>1963</u>	<u>1964</u>	<u>1965</u>	<u>1966</u>	<u>1967</u>	<u>1968</u>		
6	10	10	6	2	11	13	9	9	8		

Abschliessend soll eine Gegenüberstellung der Lokalisationshäufigkeit von Atresien des Dün- und Dickdarmes erfolgen, wie wir sie bei REIFFERSCHIED (84) illustriert in 573 Fällen fanden und in Abb. 6 wiedergeben.

Daraus geht eine Verteilung von 30.7 % in Duodenum, 54.5 % in Dünndarm, im Bereich der Ileocoecalclappe 0.5%, in Appendix 7.3 % und in Colon 7.0 % hervor.

Bei unserem vergleichsweise bescheidenen Kollektiv von 8 Duodenal-, 20 Dünndarm- und 4 Colon-Sigmaatresien berechneten wir eine Lokalisationshäufigkeit von 25 % im Duodenum, 62.5 % im Dünndarm und 12.5 % im Colon und Sigma, die sich nicht allzusehr von REIFFERSCHIED's Angaben unterscheidet.

Abb.6 : Lokalisation der Atresien in Dünn- und Dickdarm (573 Fälle) aus REIFFERSCHIED - Darmchirurgie - :



Eine wichtige Schlußfolgerung muß man aus den vorangegangenen Aufstellungen ziehen: Geburtshelfer, Pädiater und Kinder-Chirurgen können bei 246.243 Geburten 170 Atresien des Digestionstraktes antreffen, was jeder ca. 1.450^{ten} Geburt oder 1.45 ‰ entspricht. BAUCKS (2) dagegen schätzt die Häufigkeit der gesamten Mißbildungen des Tractus digestivus auf 2.1 ‰, GÖTZ (33) auf 1.1‰ und Da RUGNA(87) auf 0.8 ‰.

7.) Gallengangsatresien

Zur Klärung der Ätiologie wurden viel Hypothesen aufgestellt und z.T. konnten sie durch entsprechende Beobachtungen auch glaubhaft belegt werden. Sie müssen sich alle auf die doch augenscheinlichen Beziehungen zwischen Ontogenese und Mißbildung stützen, und so scheint es uns ebenfalls gerechtfertigt, die Entwicklungsgeschichte in Anlehnung an FERNER (28) und FLEGEL (29) zu rekapitulieren: Aus dem cranialen Darmabschnitt, dem Duodenum, entwickelt sich aus hochwachsenden Entodermzellen der sog. hepatopankreatische Ring, aus dessen ventralem Anteil die Leber und dorsalem das Pankreas entsteht. Dieser ventrale Teil als Leberbucht- oder -rinne bezeichnet, läßt sich schon bei 2.5 mm langen Embryos nachweisen und differenziert sich in einen oberen Abschnitt, die Pars hepatica, und den unteren, die Pars cystica. Die Leberrinne schnürt sich bis auf einen Strang vom Darm ab und wächst ins ventrale Mesenterium ein. Der persistierende Strang wird zum Ductus choledochus und stellt damit die Verbindung der aussprossenden Leberanlage zum Mutterboden.

Der craniale Abschnitt der Leberbucht wächst sich unter Teilung in 2 Gänge zu den Gefäßstämmen des rechten und linken Leberlappens aus. Die Pars cystica bildet die Anlage des Ductus cysticus und der Gallenblase.

Die intrahepatischen Gallenkapillaren entwickeln sich im 1. Monat aus lumenhaltig werdenden Leberzellsträngen, ohne jedoch mit den grösseren abführenden Gallenwegen zu kommunizieren. Dies geschieht nach von MEYENBURG (73) erst im 3. Embryonalmonat. Diese Vereinigung könnte durch teratogene Noxen unterbleiben. Zum anderen verweisen ANDERS (1) ebenso wie v. MEYENBURG (73) und RIETZ (86) auf die TANDLER' Okklusionstheorie, angewandt auf die abführenden Gallenwege, wobei sie nachweisen konnten,

daß bis zu einem 4.5 mm langen Embryo die Lumina offen, danach verschlossen und erst über 7.5 bis 9.5 mm wieder durchgängig waren. Demgegenüber sieht BENEKE (5) in den Gallengangsatresien eine echte Mißbildung, entstanden aus fehlerhafter Abschnürung des Ductus choledochus vom Duodenum.

Interessant bei der Diskussion über die Genese dieser Mißbildungen ist auch der Beitrag von RUMLER (88), der in einer Familie, bei der von 4 lebend und reif geborenen Kindern die ersten 3 eine Gallengangsatresie aufwiesen und zusätzlich aus der Familienanamnese noch bei der Schwester der Mutter eine solche Diagnose gestellt werden konnte, womit neben der exogenen, nicht erblichen Komponente als Folge einer gestörten Embryonalentwicklung die endogene, erbliche Komponente als Folge spontaner und exogener induzierter Mutationen als Ursache der Fehlbildung anzuschuldigen sind.

Nach STURDY (98) stammt die Erstbeschreibung einer Gallengangsatresie aus dem Jahre 1891 von THOMSON, während LADD (66) 1928 die erste erfolgreich operiert hat.

Alle Autoren sind sich darüber einig, daß die Gallengangsatresien relativ selten vorkommen. So schätzen MOORE (74), DANKS/BODIAN (18), LECK/MILLAR (68), KUCERA (65), VERSCHUER (101), HASSE (44) und TÜNTE (100) die Häufigkeit zwischen 1 : 30.000 bzw. 0.3 auf 10.000 Geburten und 1 : 14.000 bzw. 0.7 auf 10.000 Geburten.

Eine Zusammenstellung der Häufigkeit der Gallengangsatresien in der Literatur entnehmen wir der Tab. 8.

Tab. 8: Häufigkeit der Gallengangsatesien in der Literatur

		Geburten
MOORE	(1953)	1:20-30.00=0.5-0.3 : 10.000
DANKS/BODIAN	(1963) 1945-1961	1:25.000 = 0.4 : 10.000
LECK/MILLAR	(1963) 1957-1961	4:93.578 = 0.4 : 10.000
VERSCHUER	(1959) -	1:25.000 =0.5-0.4 : 10.000
KUCERA	(1965) 1956-1962	- = 0.7 : 10.000
HASSE	(1968) -	1:20.000 = 0.5 : 10.000
TÜNTE	(1968) 1950-1961	30:492.791)= lebend geb.) 0.61:10.000
eigene Erhebungen	(1973) 1959-1968	17:246.243) lebend+totgeb.)=0.69: 10.000
		17:243.286) }=0.69: 10.000 lebend geb. }

Wie wir aus der Tabelle entnehmen können, sammelten 4 der 7 Autoren et al. ihr Zahlenmaterial über mehrere Jahre. Dabei bezieht sich jedoch nur TÜNTE (100) auf ein Kollektiv aus einem geographisch begrenzten Gebiet und ist somit mit unseren Angaben am besten vergleichbar.

Wir fanden von 1959 bis 1968 in den Operations- bzw. Sektionsprotokollen 17 Gallengangsatesien, d.h. 17 : 246.243 Lebend- und Totgeburten bzw. 1 : 14.485 oder 0.7 : 10.000 oder 17 : 243.286 Lebendgeburten bzw. 1 : 14.311 oder 0.7 : 10.000 Geburten.

Diese Häufigkeit würde der von KUCERA (65) entsprechen und gleichfalls an der obersten Grenze liegen.

Im einzelnen verteilen sich die Gallengangsatesien über den Beobachtungszeitraum wie in Tab. 9 angegeben. Daraus läßt sich eine Zunahme der Gallenwegsatesien nicht ableiten.

Tab. 9: Gallengangsatresien n = 17 Fälle

1959	1960	1961	1962	1963	1964	1965	1966	1967	1968
2	2	1	3	1	2	3	-	2	1

Von den 17 Gallengangsverschlüssen entfallen auf das männliche 9 und auf das weibliche Geschlecht 8. Mit einem Verteilungsmuster von 1,1 : 1 männlich/weiblich entspricht dies nicht den Angaben von TÜNTE (100) mit 1,7 : 1, angenähert aber denen von DANKS/BODIAN (18) mit 1 : 1,1 (22:25) und KRAUSS (63) mit 1 : 1.3 (67:88).

Die Häufigkeit assoziierter Mißbildungen ergibt sich bei uns in 2 Fällen, d.h. in 11.8 %, womit eine Übereinstimmung mit den Angaben von MUGGIASCA (76) mit 11.1 % und KROVETZ (64) mit 11 % vorliegt und eine geringe Diskrepanz zu den Zahlen von MYERS et al (78) mit 15 % und von MOORE (74) mit 16 % besteht.

Unsere Zahlen beziehen sich auf alle Formen der Gallengangsatresien, da aus den Operations- bzw. Sektionsprotokollen nicht immer mit Sicherheit die Typeneinteilung der Atresien hervorging, wie sie von HASSE (45) angegeben wird. Im Durchschnitt wurden die Säuglinge im 5. Lebensmonat operiert, wobei das Spektrum zwischen dem 1. und 15. Lebensmonat weit gespreizt erscheint.

Sicher protrahiert sich aber verständlicherweise manche Diagnose "Gallengangsatresie" durch die Vielzahl der differentialdiagnostischen Möglichkeiten eines Neugeborenen - Ikterus.

8. Gastroschisis:

Im Gegensatz zu den Gallengangsatresien werden bei der Diagnostik der Gastroschisis, sofern es keine Begriffbestimmungsdifferenzen gibt, keine Schwierigkeiten auftreten. Diese liegen, wie angedeutet, bei der entsprechenden Bezeichnung einer angeborenen Bauchwandlücke. So werden in der Literatur als Synonyme abdominale Schizosomie (GRUBER (38)), Gastroschisis, Paraomphalocoele, Laparoschisis, paraumbilicaler Bauchwanddefekt und Bauchdeckenspalten verwandt.

Ohne auf das Für und Wider der Namensgebung einzugehen, bevorzugen wir bei der Verschlussstörung der vorderen Bauchwand, die nach HELBIG (49), RICKHAM (85), SCHÄFER/REHBEIN (91) 4 Charakteristica aufweisen muß,

- a) die Bauchwandlücke liegt neben dem Nabel, meist rechts,
- b) Nabelschnurininsertion an normaler Stelle,
- c) Hautbrücke zwischen Bauchwandlücke und Nabel,
- d) Fehlen von Amnionresten an der Bauchwandlücke,

die Bezeichnung Gastroschisis, womit wir auf eine Einteilung nach KERMAUNER (56) von 1909 zurückgreifen.

Fehldeutungen können nur bei rupturierten Omphalocelen auftreten, weshalb HASSE/BAUER (46) als zusätzliche Kriterien noch eine Eventeration eines mehr oder minder großen Anteiles des Magen/Darmtraktes und eine Malrotation des Darmes hinzufügen.

Zur Ätiologie der Kelosomien denkt KERMAUNER (56) 1909 sowohl an eine Störung der erbbiologischen Struktur wie an eine exogene Noxe. Während erstere in früheren Entwicklungsperioden plasma-, mit fortschreitender Differenzierung jedoch genverankert erscheint, könnten die exogenen Faktoren Sauerstoffmangel, Stoffwechselstörungen, medikamentöse oder hormonale Faktoren,

Strahlenschäden oder virale Infektionen sein.

1968 stellt HÜNER (51) diesen Vorstellungen seine Hypothese der Störung der Mesodermisierung, d.h. der Unterwanderung von Ekto- und Entoderm durch Mesoderm und dadurch bedingter Hemmung im somatischen Aufbau des Embryos gegenüber. Er folgert, daß, wenn die ektodermale Schicht der vorderen Bauchwand nicht von cranial nach caudal von Mesenchym unterwandert werde, sie wieder resorbiert wird. Es resultiert dann bei totaler Mesenchymunterwanderungsstörung eine totale Spaltbildung, bei intermittierenden Störungen partielle Spaltbildungen als Ectopia cordis, Gastroschisis oder Blasenektomie.

Die Mehrzahl der Autoren sind sich darin einig, daß man die Gastroschisis ebenso wie die Omphalocele als Störung der Morphogenese auffassen muß, die wegen ihres relativ frühen Terminationspunktes häufig mit anderen Spaltbildungen, Mißbildungen des Gehirnes und des Herzens vergesellschaftet sein wird.

Während HASSE/STÜCK (47) in den letzten 9 Jahren bis 1963 nur 7 Fälle beobachteten, können HASSE/BAUER (46) 1968 in einem Erhebungszeitraum von 1962 bis 1968 schon über 18 Gastroschisis-Fälle berichten, mit einer Häufigkeit von 1 : 8.500 Geburten und einer Geschlechtsverteilung von 2 : 1 männlich/weiblich. KOONS (60) trug bis 1934 9 Fälle aus der Weltliteratur zusammen. GRUBER (38) schreibt über 8, HELBIG (49) über 12 Fälle. JASON (55) gibt diese Mißbildungen 1964 mit 1 : 10.000 Geburten, RICKHAM (85) 1963 mit 1:3.000 bis 10.000, CUNNINGHAM (17) 1956 mit 1 : 5.000 und BERGHAUS et al (6) mit 1: 3.200 Geburten an.

Die Häufigkeit der Kombinationsmißbildungen liegt nach GREWE/HUPFAUER (35) bei 56 %, nach ZWEYMÜLLER (108) bei 34 %, nach GROSS (37) bei 59 % und nach IMDAHL/GÖDDE (53) bei 27 bis 70 %.

Von 1959 bis 1968 registrierten wir insgesamt 23 Fälle mit Gastroschisis, was bei einer Gesamtgeburtenrate von 246.243 in diesen 10 Jahren einer Häufigkeit von 1: 10.706 bei einer Geschlechtsverteilung von 13 : 9 männlich/weiblich bzw. 1 : 9.725 und 1 : 13.313 und einer Totgeburt ohne Geschlechtsangabe entspricht. Im Vergleich zu den vorgenannten Literaturangaben wäre damit gerade die unterste Grenze (RICKHAM u. JASON) erreicht.

Von den insgesamt 23 Fällen, die definitionsgemäß alle eine Lageanomalie des Darmes haben, weisen 7 zusätzliche Kombinationsmißbildungen auf, das bedeutet 30.4 %, womit wir geringgradig unter dem niedrigsten Wert der Literatur liegen.

Auffallend ist bei dieser Art von Mißbildungen der geringe Anteil von Früh- bzw. Totgeburten von je 4.3 %.

In Tabelle 10 sind die Verteilungsraten der 23 Gastroschisis-Fälle aufgeführt, woraus sich keine Zunahme der Mißbildungshäufigkeit nachweisen läßt.

<u>Tab. 10</u>	<u>Gastroschisis</u>										<u>n = 23 Fälle</u>
1959	1960	1961	1962	1963	1964	1965	1966	1967	1968		
-	-	4	4	4	2	2	1	2	4		

III. Zusammenfassung

Nach einer Definition des Begriffes "Mißbildung" wird einleitend auf die Schwierigkeiten einer statistischen Erfassung von Mißbildungen hingewiesen.

Bisher stützten sich die Erhebungen überwiegend auf die Angaben in Geburtsbüchern. Dadurch wurden Fehlbildungen, die sich erst nach der Eintragung manifestierten, oftmals nicht berücksichtigt. Da es sich bei den von uns untersuchten Mißbildungen um solche handelt, bei denen nur eine operative Korrektur ein Weiterleben ermöglicht, zum anderen aber die Verstorbenen oder nach dem VII. Monat Totgeborenen zu nahezu 100 % der Sektion zugeführt werden, entnahmen wir unser Zahlenmaterial über einen Zeitraum von 10 Jahren ausschließlich Operations- und/oder Sektionsprotokollen der in Frage kommenden West-Berliner Chirurgischen Kliniken und Pathologisch-anatomischen Institute. Hinzu kommt in diesem Fall die Abgeschlossenheit West-Berlins, die einen genauen Vergleich zwischen der Mißbildungshäufigkeit und der Geburtenzahlen ermöglicht.

Unsere Erhebungsergebnisse schliessen auch Angaben über Geschlechtsverteilung und Mißbildungskombinationen ein und erlauben vergleichende Aussagen über die Häufigkeit des Auftretens der Fehlbildungen innerhalb des überprüften Zeitabschnittes.

An die Beschreibung der determinierten Entwicklung der betreffenden Organe wird die jeweilige Ätiologie ihrer Mißbildungen angegliedert.

Bei den Oesophagusatresien finden wir eine Mißbildungshäufigkeit von 1:4.646 Geburten gegenüber dem Mittelwert der Literaturangaben von 1:4.210, wobei die Angaben von 1:12.800 Geburten nach

MURPHY (77) bis 1:800 nach BELSEY (4) und DENNISON (23) divergieren.

Von den 47 bisher in der Weltliteratur beschriebenen Pylorusatresien konnten wir 1962 1 Fall erfassen, womit eine Häufigkeit von 1:246.243 Geburten vorliegt.

Die Mißbildungshäufigkeit des Magen-Darmtraktes wird mit 1:1.500 bis 1:2.500 Geburten angegeben und hat bei uns einen Vergleichswert von 1:2.105 Geburten ergeben.

Während bisher unsere Zahlen mit den Werten in der Literatur nahezu übereinstimmen, zeigt sich beim Vergleich der Häufigkeit der Rektum- und Analatresien mit 1:2.931 gegenüber einem Mittelwert von 1:5.000 Geburten (GROSS, MOORE, REHBEIN) eine Erhöhung um den Faktor 1.7.

Hier muß wiederum auf die Breite der Literaturangaben hingewiesen werden, die zwischen 1:1000 Geburten nach CROWELL/DULIN (16) bis 1 : 15 bis 25.000 Geburten nach NIEMANN (79) bei diesen Atresien liegen.

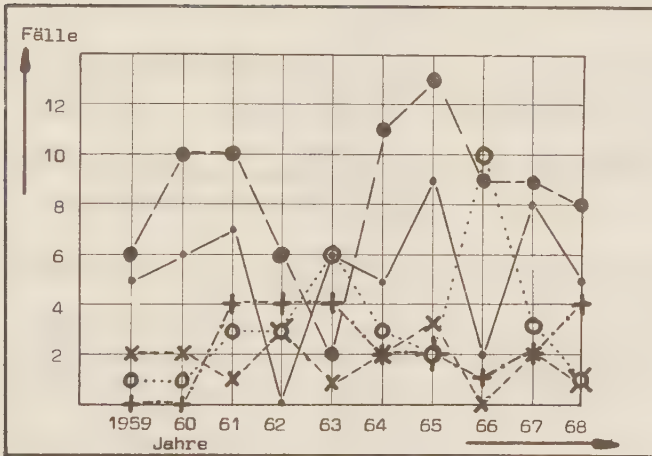
Der Mittelwert der Gallengangsatresien in den Literaturangaben zwischen den Extremwerten von MOORE (74) mit 1:30.000 und KUCERA (65) mit 1:14.000 Geburten beträgt 1:20.000 Geburten, dem aus unserem Kollektiv ein Wert von 1 : 14.485 Geburten gegenübersteht.

Breit gefächert sind die Häufigkeitsangaben bei den Gastroschisis-Fällen mit 1 : 3.000 bis 1 : 10.000 Geburten. Wir liegen mit einer Rate von 1 : 10.706 Geburten somit geringgradig unterhalb des bisherigen Normbereiches.

Insgesamt fanden wir während des 10-jährigen Erhebungszeitraumes 170 Atresien des Digestionstraktes, 17 des Gallengangssystems und 23 Gastroschisis-Fälle, zusammen demnach 210 Fälle dieser Mißbildungen. Bei einer Gesamtgeburtenszahl von 246.243 ergibt dies eine Häufigkeit dieser Fehlbildungen von 1 : 1.173 Geburten (Vgl. Abb. 7, S. 39).

Eine wesentliche Zu- oder Abnahme dieser angeborenen Mißbildungen resultiert aus unserem Zahlenmaterial nicht.

Abb.7 : Häufigkeit der 1) Oesophagusatresien
2) Pylorus-, Dünndarm-, Colon- u. Sigmaatresien
3) Rektum- und Analatresien
4) Gallengangsatresien
5) Gastroschisis



IV. Literaturverzeichnis

- 1) ANDERS, E. Morphologie der Mißbildungen
III,3 In SCHWALBE-GRUBER

- 2) BAUCKS, K.D. Über kindliche Mißbildungen
Geburtsh. u. Frauenheilk.
22:144 (1962)

- 3) BEAU, A. Mem. Acad. Chir. 86:741 (1960)
 J.PREYAL
 P.MASSE

- 4) BELSEY, R. Congenital atresia of oeso-
 phagus; report of three cases
Bristol med.-chir. J.
67:54-55 (1960)

- 5) BENEKE, Marburger Universitätsprogramm
 (1907)

- 6) BERGHAUS, H. Behandlungsprobleme bei der
 Th. SENGE Omphalocele
 U.P.ÜBERSCHÄR Zbl. Chir. 93:261 - 268 (1968)

- 7) BETTEX, M. Der heutige Stand der Chirurgie
 T.CRIVELLI der Ösophagusatresien
Schweiz.med.Wschr. 90:671-77
 (1960)

- 8) BILL, A.H. jr. Pathology and surgical treatment
 of imperforate anus.
J.Am.med.Ass. 166:1429 (1958)

- BILL, A.H. jr. Anteriorly placed rectal opening
 R.J.JOHNSON in the perineum "ectopic anus".
 A report of thirty cases.
Ann.Surg. 147:173 (1958)
 Failure migrations of the rectal
 opening as the cause for most
 cases of imperforate anus.
Surg. Gynec.Obstet. 106:643 (1958)

- 9) BLECHSCHMIDT, E. Atresien als Grenzfall des
 Normalen
Z. Kinderchir. 8 1/2:1-11 (1970)

- 10) BODIAN, M. Congenital duodenal obstruction
 L.R.WHITE and Mongolismus
 J.H. LOUW Brit.med.J. 77 (1952)

- 11) BOENIG, H. Leitfaden der Entwicklungs-
geschichte des Menschen.
III. Auflage Leipzig,
Georg Thieme (1944)
- 12) BRAYTON, D. Further experiences with the
 W.J.NORRIS treatment of imperforate anus.
Surg.Gynec.Obstet. 107:719 (1958)
- 13) BRISATZ zitiert nach HECKER
Chirurg 31: 405 (1960)
- 14) CAROMINES zitiert nach HECKER, W.
Chir.Orthop. 44:247-330 (1962)
- 15) CHESTER, S.T. Ann.Surg. 146 : 824 (1957)
 W.T.ROBINSON
- 16) CROWELL, E.A. Congenital anomalies of the anus
 J.W.DULIN and rectum.
Surgery 7 : 529 (1940)
- 17) CUNNINGHAM, A.A. Exomphalos.
Arch.Dis.Childh. 31 : 144-151
(1956)
- 18) DANKS, D. A genetic study of neonatal
 M.BODIAN obstructive jaundice.
Arch.Dis.Childh. 38: 378 (1963)
- 19) DAUM, R. Formen der Oesophagusfehlbildungen
 Z. Kinderchir. 8 1/2:39-44 (1970)
- 20) DAUM, R. Analyse von 87 Oesophagusfehl-
 W. HECKER bildungen - Oesophagusatresien
 E. RÜTER Langenbecks Arch. Klin.Chir.
323:292-307 (1969)
- 21) DAUM, R. Kombination einer Jejunalatresie
 W. WENZ mit linksseitiger Lungenaplasie
Bruns'Beitr.klin.Chir. 217:178-82
(1969)
- 22) DAVIS, D.L. Congenital occlusion of the in-
 C.W.M.POYNTER testines.
Surg.Gynec.Obstet. 34 : 35 (1922)

- 23) DENNISON, W. Surgery in Infancy and Childhood
Edinburgh and London: Livingston
Ltd. (1967)

- 24) DONNEL, G.N. Intestinal atresia or stenosis in the
R.S.CLELAND newborn associated with fibrocystic
disease of the pancreas.
Calif.Med. 94 : 165 (1961)

- 25) EICHMANN, E. Die Mißgeburtenzunahme in Berlin
H. GESENIUS u. Umgebung in den Nachkriegsjahren
Arch.Gynäk. 181 : 168 (1952)

- 26) EVANS, C.H. Collectice Rewiew: Atresia of the
gastrointestinaltract.
Int.Abstr.Surg. 92 : 1 (1951)

- 27) FEGGETTER, St. Congenital intestinal atresia
Brit.J.Surg. 42 : 378 (1955)

- 28) FERNER, H. Entwicklungsgeschichte des Menschen.
Reinhardts Medizin.Grundrisse (1962)

- 29) FLEGEL, H. Beitrag zur Mißbildung der Gallen-
ausführungswege.
Zbl.allg.path.Anat. 86: 1-5 (1950)

- 30) FORSHALL, J. Prognosis for children undergoing
operation during the first few weeks
of life.
Proc.roy.Soc.Med. 53: 954 (1960)

- 31) FORSSNER, H. Ein neuer Beitrag zur Pathogenese
der angeborenen Darmatresien.
Zbl.Chir. 40: 193 (1913)

- 32) GDANIETZ, K. Die angeborene Pylorusatresie.
Zbl.Chir. 94: 1483-93 (1969)

- 33) GÖTZ, Zur Frage der Fehlbildungen.
Med.Klin. 55: 577 (1960)

- 34) GREWE, H.E. Beitrag zur Beurteilung der Lebens-
W.RINGLER erwartung in der Neugeborenenchirurgie
- aufgezeigt am Beispiel der Anal-
und Rektumatresie.
Z.Kinderchir. 1 : 74-83 (1964)

- 35) GREWE, H.E. zitiert nach HÜNER, H.
HUPFAUER Z.Kinderchir. 6,2 :184-199 (1968)

- 36) GROB, M. Lehrbuch der Kinderchirurgie.
Georg Thieme Verlag Stuttgart (1957)
- 37) GROSS, R.F. The surgery of infancy and childhood.
Saunders WB Ltd., Philadelphia u.
London (1953)
- 38) GRUBER, B. Formen abdominaler Schizosomie.
VEB G.Fischer Verlag, Jena, (1959)
- 39) GWATHMEY, O Congenital esophageal atresia.
P.C.ADKINS Med.Ann.Distr.Columbia 27: 14 (1958)
B. BLADES
- 40) HAGEN, R.-D. Erfahrungen bei der Behandlung von
185 anorektalen Mißbildungen.
Inauguraldissertation, Berlin, 1966
- 41) HAIGHT, C. Some observations on esophageal
atresias and tracheoesophageal fistu-
las of congenital origin.
J.thorac.Surg. 34: 141 (1957)
- 42) HASSE, W. Oesophagusatresie
Thoraxchirurgie 16/5: 432-38 (1968)
- 43) HASSE, W. Pylorusatresie
Zbl. Gynäk. 34 : 1187 (1964)
- 44) HASSE, W. Mißbildungen und Erkrankungen der
Gallenwege im Kindesalter.
Landarzt 44 : 177-82 (1968)
- 45) HASSE, W. Die Segmenteinteilung der Neugeborenen-
und Säuglingsleber.
Z.Kinderchir. 1: 87-96 (1964)
- 46) HASSE, W. Die Behandlung der angeborenen Bauch-
wandlücke (Gastroschisis)
U.BAUER Z. Kinderchir. 7 : 598 (1969)
- 47) HASSE, W. Angeborene Bauchwandlücken.
B. STÜCK Chirurg 34 : 204-207 (1963)
- 48) HECKER, W. Problematik und Klinik der kongeni-
talen Atresien des Digestionstraktes.
Chir.Orthop. 44 : 247 -330 (1962)
- 49) HELBIG, D. Beitrag zur Gastroschisis.
Chirurg 32 : 504 (1961)
- 50) HENRIKSON, B. Esophageal atresia.
G.PETTERSON Z.Kinderchir. 8, 3: 209-17 (1970)

- 51) HÜNER, H. Die Verschlußstörung der vorderen Bauchwand. Beziehungen zwischen Teratogenese, Morphe und Therapie.
Z.Kinderchir. 6, 2 : 184-99 (1968)
- 52) HUMPHREYS zitiert nach HECKER, W.
Chir.Orthop. 44 : 247-330 (1962)
- 53) IMDAHL, H. Operative oder konservative Behandlung geschlossener Omphalocelen.
ST.GÖDDE
Z.Kinderchir. 2 : 326-37 (1965)
- 54) INGALLAS, Th.H. Esophageal atresia with tracheoesophageal fistula. Epidemiologic and keratologic implications.
R.A.PRINDLE
New Engl. J.Med. 240:987 (1949)
- 55) JASON, A.H. Congenital eventration at the umbilicus.
Surgery 16 : 950 (1944)
- 56) KERMAUNER, F. Die Mißbildungen des Rumpfes.
In Schwalbe: Morphologie der Mißbildungen, Band III, 1 : 41 ff.
Fischer-Verlag Jena (1909)
- 57) KIESEWETTER, W.B. Imperforate anus.
Surg.Clin.N.Amer. 36 : 1531 (1956)
- 58) KITLAK, W. Angeborene Pylorusatresie.
P.WUNDERLICH
Chirurg 36 : 34 (1965)
- 59) KLEINT, Zd. Bericht über eine langstreckige Atresie des Kolons.
R.SCHUMANN
Kinderärztl.Prax. 36 : 455-58 (1968)
- 60) KOONS, F.W. A case of Embryonal Ectopia Intestinalis.
J.Kans.med.Soc. 35 : 136 (1934)
- 61) KOOP, E. Atresia of the Esophagus: Factors affecting survival in 249 cases.
Z.Kinderchir. 5 : 319-33 (1968)
- 62) KRAUS, H. Diagnose und Behandlung der angeborenen Oesophagusatresie.
K.BETKE
Dtsch.Med.Wschr. 80 : 465 (1955)
- 63) KRAUSS, A.N. Familial extrahepatic biliary atresia.
J. Pediat. 65 : 933 (1964)

- 64) KROVETZ, L.J. Congenital biliary atresia.
Surgery 47 : 453 (1960)
- 65) KUČERA, J. Die Erfassung der angeborenen
Mißbildungen in der CSSR.
Ann.paediat. (Basel) 204:141 (1965)
- 66) LADD, W.E. J.Amer.med.Ass. 9 : 1082 (1928)
- 67) LADD, W.E. Congenital Malformations of Anus
R.E.GROSS and Rectum.
Amer.J.Surg. 23 : 167 (1934)
- 68) LECK zitiert nach TÜNTE, W.
MILLAR Z.Kinderheilk. 102:275-88 (1968)
- 69) LOUW, J.H. Congenital intestinal atresia and
stenosis in the newborn observation
on its pathogenesis and treatment.
Ann.roy.Coll.Surg.Engl. 25:209
(1959)
- 70) LOUW, J.H. Congenital intestinal atresia
C.N.BARNARD observations on its origin.
Lancet 1955 II : 1065 (1955)
- 71) MARWEGE, H. Angeborene Pylorusatresie - eine
seltene Anomalie.
Zbl.Chir. 88 : 1308 (1963)
- 72) MEHLAN, KH. Die Mißbildungen in der DDR .
S.FALKENTHAL Dtsch.Gesundh.-Wes. 18 : 1165
(1963)
- 73) von MEYENBURG Virchows Arch.path.Anat. 221 (1916)
- 74) MOORE, T.C. Congenital atresia of the extrahe-
patic bile ducts. Report of 31
proved cases.
Surg.Gynec.Obstet. 96:215 (1953)
- 75) MÜNTEFERING, H. Die Mißbildungen im Obduktionsgut
G.KAISER des Pathologischen Institutes Düs-
seldorf in den Jahren 1929-39 /
1952-65
Ergebn.Allg.Path. 50:63-103 (1968)
- 76) MUGGIASCA, F. Über 36 Fälle von Gallengangs-
atresie aus den Jahren 1944 -64
Z.Kinderchir. 3 : 53-67 (1966)

- 77) MURPHY, D. Congenital Malformations. A study of parental characteristics with special reference to the reproductive process.
Ed.2, J.B. Lippincott Comp., Philadelphia (1947)
- 78) MYERS, R.L. Congenital atresia of the extra-hepatic biliary tract.
A.H.BAGGENSTOSS
G.B. LOGAN
G.A.HALLENBECK Pediatrics 18 : 767 (1956)
- 79) NIEMANN, F. Aus "Die chirurgische Behandlung der angeborenen Fehlbildungen".
Georg Thieme Verlag Stuttgart (1961)
- 80) PAETZ, A. Die Mißbildungshäufigkeit in Berlin und Umgebung in den Jahren 1951 - 1956.
G.F. WINTER
Inaug.-Diss. Berlin (1957)
Arch.Gynäk. 190 : 404 (1958)
- 81) POSTLETHWAIT SEALY zitiert nach HECKER, W.
Chir. Orthop. 44 : 247-330 (1962)
- 82) POTTS, W.J. The surgeon and the child.
Philadelphia, London, W.B.Saunders Co. (1959)
- 83) REHBEIN, F. Oesophagusatresie mit Duodenalverschluß und Analatresie, zugleich ein Beitrag zur primären Kolonersatzplastik.
S. HOFMANN
Z.Kinderchir. 1 : 57-74 (1964)
- 84) REIFFERSCHIED, M. Darmchirurgie
Georg Thieme Verlag Stuttgart (1962)
- 85) RICKHAM, P.P. Rupture of exomphalus and gastro-schisis.
Arch.Dis.Childh. 38: 138-41 (1963)
- 86) RIETZ Frankfurt.Z. Path. 40 (1930)
- 87) Da RUGNA, D. Die Häufigkeit schwerer kongenitaler Mißbildungen am Frauenspital Basel.
Symposion Liestal 1963
Karger Basel (1964)

- 88) RUMLER, W. Über die kongenitale Gallengangs-
atresie, zum familiären Vorkommen
und zur Genese dieser Fehlbildung.
Arch.Kinderheilk. 164 : 238 (1961)
- 89) SAILER, R. Die angeborene Pylorusatresie.
E.MÜLLER Z.Kinderchirurgie 6 :328 (1968/69)
- 90) SANDEGARD, E. The treatment of esophageal atresia.
Arch.Dis.Childh. 32 : 166 (1957)
- 91) SCHÄFER, U. Omphalocele - Gastroschisis.
F.REHBEIN Therapeutische Versuche in 98
Fällen.
Dtsch.Med.Wschr. 96 : 621-26 (1971)
- 92) von SCHUBERT, E. Über die Mängel der Mißbildungs-
statistiken aus geburtshilflichen
Anstalten.
Geburtsh. u. Frauenheilk. 19:475
(1959)
- 93) SCHWALBE, E. Die Morphologie der Mißbildungen
des Menschen und der Tiere.
Bd. 1, Allgemeine Mißbildungslehre,
Jena 1906, Verlag von Gustav Fischer
- 94) SIEVERS, G. Zur Frage der Häufigkeit angeborener
Mißbildungen.
Med.Klin. 60 : 1761-68 (1965)
- 95) SPRIGGS, N-J. Some cases of congenital intestinal
obstruction.
Lancet 1 : 94 (1910)
- 96) STATISTISCHES Statistische Jahrbücher Berlin
JAHRBUCH BERLIN 1959-68.
Herausgegeben vom Statistischen
Landesamt Berlin.
- 97) STOLOWSKY, H.J. Kongenitale Oesophagusatresie und
Oesophagotrachealfistel beim Neu-
geborenen.
Z.Geburtsh.-Gynäk. 151 : 21 (1958)
- 98) STURDY, D.E. Congenital atresia of the common
bile duct.
Brit.J.Surg. 56 : 443-45 (1969)

- 99) TANDLER, J. Über die Entwicklung des menschlichen Duodenums im frühen Embryonalstadium.
Anat. Anzeiger XVIII Bd. Ergänzungsheft (1900)

Zur Entwicklungsgeschichte des menschlichen Duodenums im frühen Embryonal-Stadium.
Gegenbaurs morph. Jb. Bd. 29 : 187 (1902)
- 100) TÜNTE, W. Zur Häufigkeit der angeborenen Gallengangsatresie.
Z. Kinderheilk. 102 : 275-78 (1968)
- 101) VERSCHUER, Genetik des Menschen.
Frhr.v.O. Urban u. Schwarzenberg München/Berlin (1959)
- 102) VOGT, E.C. Congenital esophageal atresia.
Amerik.J. Roentgenol. 22 : 463 (1929)
- 103) WEISSENBORN, G. Häufigkeit der Mißbildungen in West-Berlin 1956 -64.
Inaug.-Diss. Berlin (1968)
- 104) WOLF, H.G. Angeborener kompletter Pylorusverschluß.
E.ZWEYMÜLLER Z. Kinderheilk. 88 : 516 (1963)
- 105) WÜRTENBERGER, H. Gastric atresia.
Arch.Dis.Childh. 36 : 161 (1961)
- 106) ZENKER, R. Zur Erkennung und Behandlung der angeborenen Oesophagusatresie.
Geburtsh.u.Frauenheilk. 14 : 1 (1954)
- 107) ZSCHOCH, H. Kritische Bemerkungen zur Frage der Mißbildungszunahme.
F.FRITZSCHE München.med.Woschr. 102:1956-59 (1960)
- 108) ZWEYMÜLLER, E. Paraomphalocoele (sog.Gastroschisis) und Omphalocoele.
Z. Kinderheilk. 90 : 96 (1964)

Herrn Professor Dr. med. HASSE

danke ich für die freundliche

Überlassung dieses Themas und für

seine wissenschaftlichen Anregungen.

Lebenslauf

Am 14.8.1937 wurde ich als Sohn des
Universitätsprofessors Dr.med. Heinz KALK
und seiner Ehefrau Elisabeth in Berlin geboren.
Nach Schulbesuchen in Berlin, Widdern/Jagst,
Frankfurt/Main und Berlin bestand ich hier im
März 1959 auf dem neusprachlichen Zug der
Dreilinden-Schule mein Abitur. Das folgende
Jahr praktizierte ich in verschiedenen Industrie-
betrieben, um im Herbst 1959 das Studium an der
Fakultät für Maschinenbau der Technischen Uni-
versität Berlin zu beginnen.

Im Herbst 1960 wechselte ich zur Freien Univer-
sität Berlin über und nahm dort mein Medizin-
studium auf. Im Frühjahr 1964 bestand ich das
Physikum und im Herbst 1967 das Staatsexamen.
Während meiner zweijährigen Medizinalassistenten-
zeit, die am 31.1.1970 endete, arbeitete ich neben
den vorgeschriebenen Pflichtzeiten auf chirurgischen,
internen und gynäkologischen Abteilungen in
Berlin und Göttingen in der Pädiatrie und Psychi-
atrie.

Seit April 1970 bin ich im Rahmen meiner Weiter-
bildung zum Facharzt in der Röntgen- und Nuklear-
medizinischen Abteilung des Städtischen Wencke-
bach-Krankenhauses in Berlin-Tempelhof beschäftigt.

